

RECEIVED
MAR 04 2002
IC 1700

1/9/1

DIALOG(R) File 351: Derwent
(c) 2002 Derwent Info Ltd. All rights reserved.

010922826

WPI Acc No: 1996-419777/199642

XRAM Acc No: C96-131587

Pro-cyanidine-contg. health food prods. - have anti-inflammatory and anti-allergenic activity

Patent Assignee: NONOGAWA SHOJI KK (NONO-N)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
JP 8205818	A	19960813	JP 9537523	A	19950201	199642 B

Priority Applications (No Type Date): JP 9537523 A 19950201

Patent Details:

Patent No	Kind	Lang	Pg	Main IPC	Filing Notes
JP 8205818	A		8	A23L-001/30	

Abstract (Basic): JP 8205818 A

Health food prods. contg. procyanidine are new.

The prods. pref. contain procyanidine B-1, which is a catechin polymer obtd. from tea leaves. The prods. may be in the form of candies, tablets, chewing gum, or drinks, contg. 0.01-0.5 wt.% procyanidine. The anti-allergic agents contain 30-100 mg procyanidine.

USE - The prods. have anti-inflammatory and anti-allergenic properties.

Dwg. 0/0

Title Terms: PRO; CYANIDINE; CONTAIN; HEALTH; FOOD; PRODUCT; ANTI; INFLAMMATION; ANTI; ALLERGEN; ACTIVE

Derwent Class: B02; D13; E13

International Patent Class (Main): A23L-001/30

International Patent Class (Additional): A23G-003/00; A23G-003/30; A23L-003/52; A61K-031/35; C07D-311/62

File Segment: CPI

Manual Codes (CPI/A-N): B06-A01; B14-C03; B14-G02A; D03-H01T2; E06-A01

Chemical Fragment Codes (M2):

01 D013 D014 D023 D024 D120 D199 G015 G019 G100 H4 H405 H422 H444 H8 M1
M113 M115 M119 M230 M320 M412 M512 M520 M532 M540 M781 M903 M904
P410 P431 Q220 9642-10501-U

Chemical Fragment Codes (M3):

01 D013 D014 D023 D024 D120 D199 G015 G019 G100 H4 H405 H422 H444 H8 M1
M113 M115 M119 M230 M320 M412 M512 M520 M532 M540 M781 M903 M904
P410 P431 Q220 9642-10501-U

Generic Compound Numbers: 9642-10501-U

COPY OF PAPER
ORIGINALLY FILED

RECEIVED
MAY 08 2002
TECH CENTER 1600/2900



1/9/1

DIALOG(R) File 347:JAPIO

(c) 2002 JPO & JAPIO. All rts. reserved.

05250318

HEALTH FOOD AND MEDICINE FORMULATED WITH PROCYANIDIN

PUB. NO.: 08-205818 [JP 8205818 A]

PUBLISHED: August 13, 1996 (19960813)

INVENTOR(s): OMORI NORIYUKI

ITO MITSUAKI

APPLICANT(s): NONOGAWA SHOJI KK [463788] (A Japanese Company or Corporation), JP (Japan)

APPL. NO.: 07-037523 [JP 9537523]

FILED: February 01, 1995 (19950201)

INTL CLASS: [6] A23L-001/30; A23G-003/00; A23G-003/30; A23L-002/52; C07D-311/62; A61K-031/35

JAPIO CLASS: 11.4 (AGRICULTURE -- Food Products); 14.1 (ORGANIC CHEMISTRY -- Organic Compounds); 14.4 (ORGANIC CHEMISTRY -- Medicine)

JAPIO KEYWORD: F059 (MACHINERY -- Freeze Drying)

ABSTRACT

PURPOSE: To obtain a health food which is suitable for candies, drops, tablets, chewing gum, capsules or drinks by using procyanidin B-1 having anti-inflammatory action and antiallergic action.

CONSTITUTION: This health food or antiallergic agent contains procyanidin B-1 which is a polymer of (+)-catechin or (-)-epicatechin, preferably in an amount of 0.01-0.5wt.% in the total amount of the food. The dose as an antiallergic agent is preferably 30-100mg/day/adult.

?

RECEIVED
MAR 04 2002
IC 1700

COPY OF PAPERS
ORIGINALLY FILED

RECEIVED

MAY 03 2002

TECH CENTER 1000 2002

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-205818

(43) 公開日 平成8年(1996)8月13日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 2 3 L 1/30		B		
A 2 3 G 3/00	1 0 1			
	3/30			
A 2 3 L 2/52				

A 2 3 L 2/ 00

F

審査請求 未請求 請求項の数 4 F D (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平7-37523

(22) 出願日 平成7年(1995)2月1日

(71) 出願人 000249908

有限会社野々川商事

愛知県名古屋市中区丸の内3丁目5番24号

(72) 発明者 大森 敬之

岐阜県大垣市浅草町4丁目66番地 日本メ

ナード化粧品株式会社生化学研究所

(72) 発明者 伊藤 三明

岐阜県大垣市浅草町4丁目66番地 日本メ

ナード化粧品株式会社生化学研究所

(54) 【発明の名称】 プロシアニジンを配合した健康食品および医薬品

(57) 【要約】

【目的】 抗アレルギー作用を有する健康食品および医薬品を提供する。

【構成】 本発明はプロシアニジンを含むことを特徴とする健康食品および医薬品である。本発明のプロシアニジンは、例えば公知の方法で単離精製したもの、あるいは市販品を利用することができる。本発明の健康食品としてはキャンディー、ドロップなどが、また、医薬品としては錠剤、顆粒剤、トローチ剤などが挙げられる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 プロシアニジン含有することを特徴とする健康食品。

【請求項2】 プロシアニジン含有することを特徴とする抗アレルギー剤。

【請求項3】 プロシアニジンB-1含有することを特徴とする健康食品。

【請求項4】 プロシアニジンB-1含有することを特徴とする抗アレルギー剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、抗炎症および抗アレルギー作用を有する健康食品あるいはアレルギー疾患の治療改善を目的とする医薬品に関するものである。

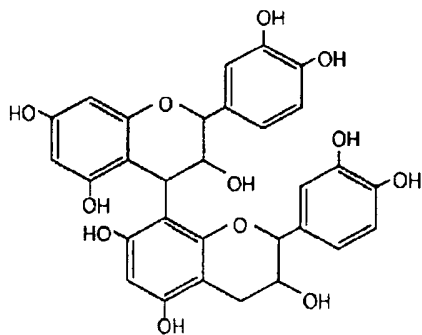
【0002】

【従来の技術】 抗アレルギー作用を示す茶葉抽出成分としてはエピガロカテキンガレート、エピガロカテキン、エピカテキンガレートおよびエピカテキンなどが知られている。このうち、カテキン類の抗アレルギー剤としての利用は、特開平3-157330でエピガロカテキンガレートが示されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 これまで我々は、茶葉中の抗アレルギー成分についてヒスタミン遊離抑制作用を指標に検討してきたが、上記カテキン類に加え、下記一般式(1)で表されるカテキン重合体であるプロシアニジンにヒスタミン遊離抑制作用を見出した。

【化1】



さらにプロシアニジンはエピガロカテキンガレートなどの他のカテキンよりも安定性に優れていることから、プロシアニジンの抗アレルギー剤としての本発明をなすに至ったものである。

【0004】

【課題を解決するための手段】 本発明は、プロシアニジン含有することを特徴とする健康食品および医薬品である。プロシアニジンは(+)カテキンあるいは(-)エピカテキンの重合体であり、プロシアニジンB-1、B-2、B-3、B-4、B-5、B-6、B-7及びB-8などが挙げられ、ウーロン茶をはじめ緑茶、ウーロン茶、紅茶の葉などより単

10

離精製されるものを利用することができる。その精製法に関しては、Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 31, 3906-3914, (1983)を参考にすることができる。すなわち、緑茶、ウーロン茶、ウーロン茶、紅茶などに溶媒を加え抽出し、その抽出物をクロマトグラフィーに供することによりプロシアニジンを得ることができる。その抽出に用いる溶媒としては、水、エタノール、メタノール、アセトン、酢酸エチル、n-ブタノールあるいはそれらの混合溶媒などが挙げられ、抽出は室温でも加熱してもよい。得られた抽出物は、そのまま、クロマトグラフィーに供してもよいが、水に溶解後、酢酸エチルやn-ブタノールなどで分配抽出して得られる画分を供してもよい。そのクロマトグラフィーとしては、液体クロマトグラフィーがよく用いられ、その充填剤としてはイオン交換樹脂、シリカゲル、オクタデシルシリカゲルなどが挙げられる。

20

【0005】 本発明で言う健康食品にはキャンディー、ドロップ、錠剤、チューイングガム、カプセル、飲料などが含まれる。本発明の健康食品にはプロシアニジン以外に食品に使われる一般的な原料を添加することができ、常法により製造される。また、本発明で言う医薬品は、経口投与もしくは筋肉内、皮内、皮下、静脈内、下部体腔、皮膚などの非経口投与により投与される。さらに、本発明の医薬品を製剤化するためには、製剤の技術分野における通常の方法で錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤、シロップ剤、点眼剤、トローチ剤、注射剤、坐剤、軟膏などの剤型が採用される。すなわち、経口用固型製剤を調製する場合は主薬に賦形剤、さらに必要に応じて結合剤、滑沢剤、着色剤、矯味矯臭剤などを加えた後、常法により錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤、トローチ剤などとする。

30

【0006】 プロシアニジンは本発明健康食品の全量中、0.005~1重量%、好ましくは、0.01~0.5重量%の割合になるように添加される。0.005重量%未満では効果に乏しく、1重量%を越えて配合しても効果の増加は望めない。抗アレルギー剤としての投与量は疾患の症状、患者の年齢などにより異なるが、通常、成人1日あたり30~100mg、好ましくは約50mgである。マウスを用いた急性毒性試験では、経口投与、皮下投与および静脈内投与とも2g/kgで死亡例は認められなかった。また、剖検所見においても、全ての臓器で異常は認められなかった。

【0007】

【実施例】 次に本発明を詳細に説明するため代表的な実施例を挙げるが、本発明はこれに限定されるものではない。また、部とは重量部を示す。

製造例-1 プロシアニジンの精製

ウーロン茶葉に50倍量の水を加え、90~95℃で1時間加熱後濾過し、濾液を濃縮および凍結乾燥して熱水抽出物を得た。この熱水抽出物1kgを5Lの水に溶解し、2倍量

50

3

の酢酸エチルで3回分配抽出し、酢酸エチル画分を40g得た。この酢酸エチル画分を水に溶解し、セファデックスLH-20（ファルマシア社製）カラムクロマトグラフィー（溶出液：0-100%メタノール水溶液）に供した。得られたカテキン画分を凍結乾燥後、再度水に溶解しMCIゲル（三菱化成（株）製）カラムクロマトグラフィー（溶出液：0-100%メタノール水溶液）に供した。カテキン類の溶出は、TLC分析（プレート：シリカゲル60、展開溶媒：ベンゼン・酢酸エチル・酢酸（2:7:1）、発色薬：*

実施例-1 キャンディー

マルチトール	48.0部
デンプン糖化物	20.0
プロシアニジン	0.1

〔製法〕120~170°Cで原料を加熱溶解し、金型にて固化させる。 ※ 【0009】

実施例-2 ドロップ

砂糖	81.0部
D-グルコース	16.5
クエン酸	1.1
香料	適量
色素	適量
プロシアニジン	0.1

〔製法〕100~120°Cで原料を加熱溶解し、金型にて固化させる。 ★ 【0010】

実施例-3 錠菓

白糖（微粉末）	100.0部
アラビアゴム（微粉末）	7.0
プロシアニジン	0.2
ハッカエキス	0.1
水	適量

〔製法〕原料をよく混合し、圧縮して製造する。 ☆ ☆ 【0011】

実施例-4 チューイングガム

ガムベース	20.0部
砂糖	78.5
プロシアニジン	0.1
ハッカエキス	1.0
水	適量

〔製法〕原料をよく混合し、常法にて製造する。 ◆ ◆ 【0012】

実施例-5 飲料

プロシアニジン	0.1部
安息香酸ナトリウム	0.1
果糖	1.0
香料	適量
色素	適量
精製水	全100.0

〔製法〕精製水に原料を加えて溶かし、精製水を加えて全量を100.0部とする。 【0013】

実施例-6 錠剤

プロシアニジン	1.0部
乳糖	99.0

* アニスアルデヒドあるいは塩化第二鉄により確認し、1スポットを与える画分を集め、濃縮および凍結乾燥して(+)カテキンの8位と(-)エピカテキンの4位が結合したプロシアニジンB-1を250mg得た。また、同様にして、(+)カテキンの4位と(-)エピカテキンの8位が結合したプロシアニジンB-4を825mg得た。それぞれの構造は、比旋光度及びNMRスペクトルを測定し、文献値と比較することにより同定した。

【0008】

5

6

乾燥コーンスターチ
タルク
ステアリン酸カルシウム

2.0
1.8
0.2

以上混和 200錠とする。一錠の重量0.52g

*滑沢剤を加えて混和し、打錠する。混合機は10分間運転する。

〔製法〕プロシアニジンに乳糖、乾燥コーンスターチを加えて整粒し、タルク、ステアリン酸カルシウムなどの*

【0014】

実施例-7 顆粒剤

プロシアニジン
乳糖
アラビアゴム末
単シロップ

0.1部
5.0
1.0
適量

以上混和 顆粒剤200粒とする。

※滴下し、乳棒で練り合わせて硬い可塑性の塊とし、これを顆粒器にかけて整粒する。

〔製法〕プロシアニジンに乳糖をとり、少量の水に溶かし、これにただちに乳糖を加えて、均密に研磨し、ついでアラビアゴム末、最後に適量のシロップ液を少量ずつ※

【0015】

実施例-8 散剤

プロシアニジン
乳糖

0.1部
9.0

以上混和 分12包散剤とする。

★碎して細末とする。

〔製法〕プロシアニジンに乳糖をとり、少量の水に溶かした後、乳糖を加えて均等になるまで研和し、乾燥後粉★

20 【0016】

実施例-9 カプセル剤

プロシアニジン
微結晶セルロース
コーンスターチ
乳糖
ポリビニルピロリドン

0.1部
8.5
2.0
2.2
0.3

以上混和 カプセル30個とする。

☆合剤として加えて常法により顆粒化した後、ゼラチン硬カプセルに充填した。

〔製法〕プロシアニジン、微結晶セルロース、コーンスターチおよび乳糖を混和し、ポリビニルピロリドンを結☆30

【0017】

実施例-10 トローチ剤

プロシアニジン
ブドウ糖
炭酸水素ナトリウム
白糖末
アラビアゴム
デキストリン

0.1部
100.0
2.0
4.0
3.0
1.0

以上混和 トローチ20個とする。

◆する。白糖末を剤衣とする。

〔製法〕薬物をすべて研和して細末とし、水または単シロップを少量ずつ加え、これを型に注入して20個に分割◆40

【0018】

実施例-11 点眼剤

プロシアニジン
クロロブタノール
塩化ナトリウム
精製水

0.1部
0.1
適量
全30.0

〔製法〕プロシアニジン、クロロブタノール、塩化ナトリウムをそれぞれ秤量し、適量の精製水に溶解して全量

30部とする。

【0019】

実施例-12 シロップ剤

プロシアニジン
カルボキシメチルセルロース

1.0部
2.0

7

8

単シロップ

全100.0

〔製法〕まずカルボキシメチルセルロースを秤量し、乳鉢内で均等の細末となるまで磨砕する。つぎに単シロップの一部をとり、少量ずつ加えてよく研和して均等にす*

*る。これにプロシアニジンを徐々に加えて研和し、最後に残余の単シロップを加え、均等の粘稠液とする。

【0020】

実施例-13 注射剤

プロシアニジン	0.5部
クロロブタノール	0.5
塩化ナトリウム	0.9
注射用蒸留水	全100.0

〔製法〕蒸留水をあたためてクロロブタノールを溶かし、これに塩化ナトリウムおよびプロシアニジンを加えて溶かし、蒸留水を加えて全量を100.0部とする。濾過※

10※してバイアルビンに入れ熔閉した後、121°Cで15分間滅菌する。

【0021】

実施例-14 坐剤

プロシアニジン	1.0部
カーボワックス4000	20.0
カーボワックス1500	90.0

以上坐剤70個とする。

★研和し、坐剤型に流し込む。

【0022】

〔製法〕プロシアニジンを乳鉢にとり細末とし、これに溶解して混合したカーボワックスを少量ずつ加えながら★

実施例-15 軟膏

プロシアニジン	1.0部
流動パラフィン	10.0
白色ワセリン	全100.0

〔製法〕プロシアニジンを流動パラフィンと研和して泥状とし、白色ワセリンを混和練り合わせて均質として製☆

☆する。

【0023】

実施例-16 キャンディー

マルチトール	48.0部
デンプン糖化物	20.0
プロシアニジンB-1	0.1

〔製法〕120~170°Cで原料を加熱溶解し、金型にて固化させる。 ◆ 【0024】

実施例-17 ドロップ

砂糖	81.0部
D-グルコース	16.5
クエン酸	1.1
香料	適量
色素	適量
プロシアニジンB-1	0.1

〔製法〕100~120°Cで原料を加熱溶解し、金型にて固化させる。 * 【0025】

* 40

実施例-18 錠菓

白糖(微粉末)	100.0部
アラビアゴム(微粉末)	7.0
プロシアニジンB-1	0.2
ハッカエキス	0.1
水	適量

〔製法〕原料をよく混合し、圧縮して製造する。 【0026】

実施例-19 チューイングガム

ガムベース	20.0部
砂糖	78.5

9

10

プロシアニジンB-1	0.1
ハッカエキス	1.0
水	適量

〔製法〕原料をよく混合し、常法にて製造する。 * * 【0027】

実施例-20 飲料

プロシアニジンB-1	0.1部
安息香酸ナトリウム	0.1
果糖	1.0
香料	適量
色素	適量
精製水	全100.0

〔製法〕精製水に原料を加えて溶かし、精製水を加えて ※ 【0028】
全量を100.0部とする。 ※

実施例-21 錠剤

プロシアニジンB-1	1.0部
乳糖	99.0
乾燥コーンスターチ	2.0
タルク	1.8
ステアリン酸カルシウム	0.2

以上混和 200錠とする。一錠の重量0.52g

20★どの滑沢剤を加えて混和し、打錠する。混合機は10分間

〔製法〕プロシアニジンB-1に乳糖、乾燥コーンスターチを
加えて整粒し、タルク、ステアリン酸カルシウムな★ 運転する。
【0029】

実施例-22 顆粒剤

プロシアニジンB-1	0.1部
乳糖	5.0
アラビアゴム末	1.0
単シロップ	適量

以上混和 顆粒剤200粒とする。

☆ずつ滴下し、乳棒で練り合わせて硬い可塑性の塊とし、

これを顆粒器にかけて整粒する。

〔製法〕プロシアニジンB-1を乳鉢にとり、少量の水に
溶かし、これにただちに乳糖を加えて、均密に研磨し、 30 【0030】
ついでアラビアゴム末、最後に適量のシロップ液を少量☆

実施例-23 散剤

プロシアニジンB-1	0.1部
乳糖	9.0

以上混和 分12包散剤とする。

◆後粉碎して細末とする。

〔製法〕プロシアニジンB-1を乳鉢にとり、少量の水に
溶かした後、乳糖を加えて均等になるまで研和し、乾燥◆ 【0031】

実施例-24 カプセル剤

プロシアニジンB-1	0.1部
微結晶セルロース	8.5
コーンスターチ	2.0
乳糖	2.2
ポリビニルピロリドン	0.3

以上混和 カプセル30個とする。

を結合剤として加えて常法により顆粒化した後、ゼラチン硬カプセルに充填した。

〔製法〕プロシアニジンB-1、微結晶セルロース、コーン
スターチおよび乳糖を混和し、ポリビニルピロリドン 【0032】

実施例-25 トローチ剤

プロシアニジンB-1	0.1部
ブドウ糖	100.0
炭酸水素ナトリウム	2.0

11

12

白糖末	4.0
アラビアゴム	3.0
デキストリン	1.0

以上混和 トローチ20個とする。

* する。白糖末を剤衣とする。

〔製法〕薬物をすべて研和して細末とし、水または単シロップを少量ずつ加え、これを型に注入して20個に分割*

【0033】

実施例-26 点眼剤

プロシアニジンB-1	0.1部
クロロブタノール	0.1
塩化ナトリウム	適量
精製水	全30.0

〔製法〕プロシアニジンB-1、クロロブタノール、塩化ナトリウムをそれぞれ秤量し、適量の精製水に溶解して※

※全量30部とする。

【0034】

実施例-27 シロップ剤

プロシアニジンB-1	1.0部
カルボキシメチルセルロース	2.0
単シロップ	全100.0

〔製法〕まずカルボキシメチルセルロースを秤量し、乳鉢内で均等の細末となるまで磨砕する。つぎに単シロップの一部をとり、少量ずつ加えてよく研和して均等にす★20

★る。これにプロシアニジンB-1を徐々に加えて研和し、最後に残余の単シロップを加え、均等の粘稠液とする。

【0035】

実施例-28 注射剤

プロシアニジンB-1	0.5部
クロロブタノール	0.5
塩化ナトリウム	0.9
注射用蒸留水	全100.0

〔製法〕蒸留水をあたためてクロロブタノールを溶かし、これに塩化ナトリウムおよびプロシアニジンB-1を加えて溶かし、蒸留水を加えて全量を 100.0部とする。☆

☆濾過してバイアルビンに入れ密閉した後、121°Cで15分間滅菌する。

【0036】

実施例-29 坐剤

プロシアニジンB-1	1.0部
カーボワックス4000	20.0
カーボワックス1500	90.0

以上坐剤70個とする。

◆がら研和し、坐剤型に流し込む。

〔製法〕プロシアニジンB-1を乳鉢にとり細末とし、これに溶融して混合したカーボワックスを少量ずつ加えな◆

【0037】

実施例-30 軟膏

プロシアニジンB-1	1.0部
流動パラフィン	10.0
白色ワセリン	全100.0

〔製法〕プロシアニジンB-1を流動パラフィンと研和して泥状とし、白色ワセリンを混和練り合わせて均質として製する。

【0038】

〔発明の効果〕本発明によれば、プロシアニジン主成分とする健康食品、あるいは強い効果を有する抗アレルギー剤を提供することが可能となる。本成分はおもに茶から得られ、日常常用しているものであるため、安全性も高い。また、プロシアニジンは他のカテキン類に比べ、安定性に優れており製剤化が容易であった。つぎに、本発明の効果を詳細に説明するため、実験例を挙げ

40 る。

【0039】実験例-1 ヒスタミン遊離抑制作用

Sprague-Dawley系雄性ラットの腹腔内から採取した肥満細胞を用いてヒスタミン遊離抑制作用を検討した。すなわち、単離した肥満細胞をIgE抗体で感作させ、卵白アルブミン刺激により遊離するヒスタミン量を測定した。肥満細胞はSullivanらの方法(J. Immunology, 114(5), 1473-1479, 1975)で採取し、ヒスタミンの定量はMayらの方法(J. Allergy, 46, 12-20, 1970)で行った。結果は表1に示すとおり、プロシアニジンは強いヒスタミン遊離抑制作用を示し、特に、プロシアニジンB-1はエビ

ガロカテキンガレートよりも高い抑制率を示した。

*【0040】

以下余白

*【表1】

表1 ヒスタミン遊離抑制作用

試料	抑制率(%)	
	0.3	0.5(mg/ml)
プロシアニジンB-1	85	97
プロシアニジンB-4	18	21
エピガロカテキンガレート	57	64

実験例-2 使用試験

アレルギー性鼻炎あるいは花粉症に悩む被験者52名に対して、実施例-16のキャンディーの使用試験を行った。被験者には実施例-16のキャンディーを、これとは別の8名に実施例-16からプロシアニジンB-1を除いたキャンディー（比較例-1）をそれぞれ1日に3～5個食し、2ヶ月後に改善度について調べた。その結果、比較例-1では8名中1名(12.5%)に改善が認められたのに対して、実施例-16においては52名中38名(73.1%)に症状の改善が認められた。

【0041】実験例-3 使用試験

アレルギー性鼻炎あるいは花粉症に悩む被験者61名に対して、実施例-25のトローチの使用試験を行った。被験者には実施例-25のトローチを、これとは別の8名に実施例-25からプロシアニジンB-1を除いたトローチ（比較例-2）をそれぞれ1日に3～5個食し、2ヶ月後に改善度について調べた。その結果、比較例-2では改善が認められなかったのに対して、実施例-25においては61名中43名(70.5%)に症状の改善が認められた。

フロントページの続き

(51)Int. Cl. 6

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

C 0 7 D 311/62

// A 6 1 K 31/35

A B F